

# FOSFATO DE DIBUTILO

## DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DE FOSFATO DE DIBUTILO

DLEP 78

2013

**VLA-ED<sup>®</sup>** : 0,6 ppm (5 mg/m<sup>3</sup>)

**VLA-EC<sup>®</sup>** : -

**Notación** : vía dérmica

**Sinónimos** : Dibutil Fosfato (DBP), Hidrógeno fosfato de dibutilo, éster de dibutilo del ácido fosfórico

**Nº CAS** : 107-66-4

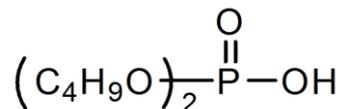
**Nº CE** : 203-509-8

### PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El fosfato de dibutilo, DBP, es un líquido aceitoso, inodoro, de incoloro a color pálido, de ámbar a marrón. Es un ácido monobásico moderadamente fuerte, que reacciona con oxidantes fuertes y puede atacar muchos metales, liberando hidrógeno; también ataca algunos plásticos, gomas y revestimientos. Los productos resultantes de su descomposición y combustión son tóxicos y corrosivos.

**Fórmula molecular** : C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>PO<sub>4</sub>

**Fórmula estructural** :



**Peso molecular** : 210,21

**Densidad** : 1,06 g/ml

**Punto de fusión** : - 13°C

**Punto de ebullición** : > 100°C, se descompone a temperaturas superiores a 100°C

**Solubilidad** : soluble en agua (17 g/l a 25°C), soluble en tetracloruro de carbono y en n-butanol

**Presión de vapor :**  $3,8 \times 10^{-5}$  torr a 25°C

**Concentración del vapor saturado :** 0,43 ppm (3,7mg/m<sup>3</sup>) a 25°C

## USOS MÁS FRECUENTES

El DBP se encuentra en operaciones industriales como catalizador orgánico en la industria de la pintura y en la fabricación de resinas fenólicas y ureicas, en fluidos hidráulicos y componentes dieléctricos de intercambio de calor; también como agente antiespumante (ACGIH, 2009).

Se utiliza en procesos de separación / extracción, particularmente en la regeneración de combustibles nucleares irradiados y sus deshechos, y en la extracción/separación de In, Ga, Mo y Ti. Se produce del orden de varios cientos de toneladas al año (ACGIH, 2009).

El DBP se encuentra, en mayor proporción, como componente a en las mezclas de los n-butyl ésteres de ácido fosfórico, con una composición aproximada de 64% de DBP, 20% TBP, y 16% MBP (ACGIH, 2009).

## INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

El efecto adverso más preocupante es la irritación del epitelio de vejiga que puede dar lugar a hiperplasia y necrosis.

No existen estudios de exposición a DBP en humanos (ACGIH, 2009), por lo que, para derivar un valor límite, se utilizan los datos de exposición en animales y el hecho de que el tributyl fostafo (TBP), un compuesto de estructura similar, se metaboliza parcialmente a DBP en ratas (Suzuki *et al.*, 1984).

Dado que el DBP es un ácido moderadamente fuerte y líquido a temperatura ambiente, también puede esperarse que cause irritación en contacto con la piel, ojos, membranas mucosas y tracto respiratorio, pudiendo

causar también dermatitis de contacto (NIOSH, 1981).

## ESTUDIOS EN ANIMALES

### Toxicidad aguda

La LD<sub>50</sub> oral en ratas es superior a 2.000 mg/kg de una mezcla de esteres butílicos de ácido fosfórico, tanto para machos como para hembras (ACGIH, 2009).

### Toxicidad subcrónica

Se observó una neurotoxicidad retardada en un estudio realizado por vía dérmica en pollos a los que se les administró una dosis de 100 mg/kg/día durante 90 días, no se dan datos sobre la relación dosis-respuesta (Abou-Donia, 1981).

Basándose en estudios en ratas, se determinó un NOEL de 30 mg/kg/día para 45 días, que equivale a una exposición humana por inhalación durante 8 horas de 210 mg/m<sup>3</sup>. El LOAEL fue 100 mg/kg/día (equivalente a 700 mg/m<sup>3</sup>), con hiperplasia epitelial de la mucosa de la vejiga, degeneración de la mucosa y ulceración (ACGIH, 2009).

### Toxicidad crónica / carcinogenicidad

Estudios de toxicidad crónica y subcrónica del TBP en ratas, dieron como resultado efectos similares a los efectos subcrónicos del DBP en ratas. Un estudio crónico durante dos años, determinó un LOAEL para machos y hembras de 32 y 42 mg/kg/día respectivamente, (equivalente a 224 mg/m<sup>3</sup> y 294 mg/m<sup>3</sup>), siendo el efecto tóxico la hiperplasia epitelial de vejiga y papilomas; el NOAEL fue de 9 y 12 mg/kg/día. Valores que equivalen a una inhalación durante 8 horas de 63 y 84 mg/m<sup>3</sup>, respectivamente. A las dosis más altas ensayadas, 143 y 182 mg/kg/día se observó un aumento

estadísticamente significativo de papilomas y carcinomas, pero no se encontraron otros efectos relacionables con la dosis. Como el TBP resultó negativo en los tests de mutagenicidad y genotoxicidad, los datos encontrados sugieren un mecanismo no genotóxico (Auletta *et al.*, 1998b).

Los efectos encontrados en el tracto urinario en ratones en un estudio preliminar de exposición en la dieta de tres meses de duración (Auletta *et al.*, 1998a) no se vieron confirmados en el estudio de 18 meses de duración. Se obtuvieron NOEL crónicos de 29 y 24 mg/kg/día para machos y hembras, respectivamente. Se observaron aumentos estadísticamente significativos en el peso del hígado (LOAEL de 169 y 206 mg/kg/día para machos y hembras, respectivamente) y en el número de adenomas hepatocelulares benignos a 585 mg/kg/día para machos (Auletta *et al.*, 1998a).

La exposición a altas dosis de TBP puede inducir tumores de vejiga en ratas, pero no en ratones, a través de un mecanismo no genotóxico. El DBP es un metabolito del TBP en ratas pero no se ha estudiado si puede inducir cáncer, por lo que no se le puede asignar la notación carcinogénica.

## RECOMENDACIÓN

Se recomienda un VLA-ED<sup>®</sup> de 5 mg/m<sup>3</sup> (0,6 ppm), fracción inhalable y vapor, para proteger de la irritación de vejiga. Una exposición a esta concentración sería equivalente a una dosis absorbida aproximada de 0,7 mg/kg/día.

El VLA-ED<sup>®</sup> recomendado está basado en estudios en animales, ya que no hay datos revisados en la literatura que citen los efectos de la exposición al DBP en humanos. El VLA-ED<sup>®</sup> se ha calculado basándose también en la información disponible del tributyl fostafo (TBP), un compuesto de estructura similar y que se metaboliza en DBP (el TBP no tiene asignado un valor de corta exposición).

La notación vía dérmica se justifica con un estudio realizado por vía dérmica en pollos a los que se administró una dosis de 100 mg/kg/día durante 90 días, y en los que se observó una neurotoxicidad retardada (Abou-Donia, 1981).

No hay disponibles suficientes datos para recomendar una anotación SEN o un VLA-EC<sup>®</sup>.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

## BIBLIOGRAFÍA

Abou-Donia MB (1981) Organophosphorus Ester-Induced Delayed Neurotoxicity. Annual Review of Pharmacology and Toxicology 21 (1): 511-548

ACGIH (2009). Documentation of the Threshold Limit Values. 2009 Supplement to the 7<sup>th</sup> Edition.

Auletta CS, Kotkoskie LA, Saulog T, Richter WR. (1998a). A dietary oncogenicity study of tributyl phosphate

in the CD-1 mouse. Toxicology. 128(2):135-141.

Auletta, CS, Weiner ML and Richter WR. (1998b). A dietary toxicity/oncogenicity study of tributyl phosphate in the rat. Toxicology 128 (2):125-134

NIOSH (1981) National Institute for Occupational Safety and Health. Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. US Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. Rpt. No DHHS (NIOSH) Pub No 81-123.

<http://www.cdc.gov/niosh/database.html>

Suzuki T, Sasaki K, Takeda M and Uchiyama M (1984) Metabolism of tributyl phosphate in male rats. *J. Agric. Food Chem.*, 32 (3): 603–610